

Tetanuserkrankung und ärztliche Sorgfaltspflicht

von
Behrus Niasseri
aus
Teheran (Iran)

1969 № 198

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tetanuserkrankung und ärztliche Sorgfaltspflicht

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Behrus Niasseri

aus

Teheran (Iran)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke
Referent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 5. 1969

Meiner Grossmutter Fatemeh in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	4
II. Vorkommen der Erreger, Eintritts- pforten und Inkubationszeit	8
III. Verlauf von Tetanuserkrankungen	12
IV. Behandlung von Verletzten	15
A. Chirurgische Behandlung	15
B. Immunisierung	17
1. Passive Immunisierung	17
Serumbehandlung	17
Elimination des Antitoxins	21
2. Aktive Immunisierung	23
3. Simultanprophylaxe	26
4. Schnellimmunisierung	29
5. Menschliches Tetanus-Immunglobulin	35
V. Gefahren der Immunisierung	36
1. Gefahren bei passiver Immunisierung mit heterologen Seren	37
2. Gefahren bei prophylaktischer aktiver Immunisierung	50
VI. Diskussion	53
VII. Zusammenfassung	59
VIII. Literaturverzeichnis	61

1. Einleitung

Eine der gefährlichsten Infektionskrankheiten, die auch heutzutage von ihren Gefahren und Schrecken noch nichts verloren hat, ist der Wundstarrkrampf (Kootz, 1963).

Erkrankung und Tod an Tetanus sind nach § 3 des Bundesseuchengesetzes meldepflichtig. Nach Mitteilung des Bayerischen Statistischen Landesamtes wurden in Bayern von 1958-1967 574 Todesfälle an Tetanus durch die Leichenschau-scheine erfasst. Aus nachstehender Tabelle ergeben sich die Zahlen der Erkrankungen (E) und Sterbefälle (ST) in den einzelnen Regierungsbezirken:

Jahr	Ober-bayern		Nieder-bayern		Ober-pfalz		Ober-franken	
	E	ST	E	ST	E	ST	E	ST
1958	1	13	1	13	2	7	-	7
1959	5	14	4	19	5	13	2	13
1960	-	21	-	16	1	9	-	6
1961	2	15	1	10	3	5	1	10
1962	2	8	19	10	4	11	5	13
1963	7	13	13	11	2	5	3	2
1964	13	15	12	10	7	7	14	14
1965	4	5	13	10	2	4	5	8
1966	5	8	11	6	3	3	1	2
1967	12	12	13	7	3	3	6	4

Jahr	Mittel-franken		Unter-franken		Schwa-ben		Bayern	
	E	ST	E	ST	E	ST	E	ST
1958	1	9	1	11	-	8	6	68
1959	-	9	-	7	1	12	17	87
1960	1	14	4	6	1	6	7	78
1961	-	6	1	4	1	8	9	58
1962	7	10	2	5	6	5	45	62
1963	8	10	2	3	1	3	36	47
1964	7	5	1	2	7	7	61	60
1965	9	7	2	3	1	7	36	44
1966	7	7	5	2	1	4	33	32
1967	9	5	12	6	4	1	59	38

Bereits in dem altägyptischen Papyrus Edwin Smith, der zeitlich der 18. Dynastie (etwa 1550-1300 v. Chr.) zugeordnet wird, wurde nach Ritter (1968) ein Krankheitsfall beschrieben, bei dem eine Wundinfektion mit *Clostridium tetani* (Mischinfektion mit Anaerobiern) vorgelegen haben muss; es war eine Durchlöcherung des Schädels vorangegangen: " Die Wunde roch wie Exkremente von Kleinvieh, der Patient konnte seinen Mund nicht öffnen, er hatte Zahnschmerzen. Die Augenbrauen waren verkrampft und "sein Gesicht ist, wie wenn es weint"." (Ritter, 1968, nach einer

Übersetzung von Westendorf, 1966). Im klassischen Altertum kannten Hippokrates und Aretaios den Tetanus und seinen Zusammenhang mit Wunden. Tetanus findet sich auch bei Plinius (Müller, 1950).

Der Erreger des Tetanus, das *Clostridium tetani*, ein anaerob wachsendes, grampositives Stäbchen mit kugelförmigen Sporen, wurde 1884 durch Nicolaier entdeckt; im gleichen Jahr hatten Carle und Rattone bewiesen, dass Tetanus mit Wundsekret übertragbar ist (Müller, 1950). Nachdem Versuche erfolgreich waren, die Bazillen auf künstlichen Nährböden zu züchten, erzeugte Faber 1889 mit dem keimfreien Kulturfiltrat "typischen Tetanus" (Bormuth, 1964). In einem geschichtlichen Rückblick schrieb Emil v. Behring 1912, dass es Kitasato im selben Jahr gelang, die Reihenzüchtung des Tetanusbazillus zu ermöglichen, "damit legte er den Grund zu den weiteren Forschungen über das Tetanusgift und über die Unschädlichmachung desselben" (Schmidt, 1952, nach Bormuth, 1964).

1890 gelang es v. Behring und Kitasato Antitoxin vom Kaninchen und 1891 vom Pferd durch Verabreichung von höheren Dosen Tetanustoxin herzustellen; damit konnten zum ersten Male Patienten behandelt werden, die keine Antikörper gegen das Toxin der Erreger besaßen (Bormuth, 1964).

1909 behandelte Löwenstein Tetanusbazillen mit Formalin, wodurch diese inaktiv wurden. 1926/27 durch Ramon - Zoeller

begründet, wurde die aktive Immunisierung vor allem durch Regamy (1965) weiterentwickelt (Koch, 1967).

Die L e t a l i t ä t liegt auch nach Berichten auf der "International Conference on Tetanus" 1963 in Bombay, bei der etwa 14 000 Tetanusfälle der vorangehenden 10 Jahre aus allen Ländern ausgewertet wurden, noch immer zwischen 40 und 50 % (Schober, 1964).

Durch die Serumbehandlung (passive Immunisierung, Simultanimmunisierung, Schnellimmunisierung) und durch Einführung neuer Therapeutika (Antibiotika, Muskelrelaxantien, Sedativa, Hypothermie) wurden Behandlungsmöglichkeiten geschaffen. Die Prognose eines manifesten Tetanus ist aber dubiös geblieben. Stirbt ein Patient, so wird oft die Frage aufgeworfen und in foro diskutiert, ob die ärztlichen Massnahmen der Sorgfaltspflicht genügten.

Nachdem über den Wundstarrkrampf und seine Behandlung in den letzten Jahren zahlreiche neue Arbeiten veröffentlicht wurden, erschien es zweckmässig, eine für die gerichtsärztliche Gutachterpraxis verwertbare Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Forschungen durch vorliegende Arbeit zu geben. Dabei wurde eine neuere Übersichtsarbeit von Bormuth (1964) mit verwendet.

II. Vorkommen der Erreger, Eintrittspforten und Inkubationszeit

Der Darm einiger Tierarten, wie Rinder, Schafe und Ziegen, enthält massenhaft Tetanusbazillen. Ramon und Lemétayer (Schmidt, 1952) fanden bei diesen Tieren natürliches Antitoxin; auch im Darm von Pferden und bei 35 % aller Menschen kommen die Erreger vor.

Es ist möglich, beim Menschen schon in den ersten Lebenstagen Antikörper nachzuweisen, jedoch nicht erwiesen, ob diese passiv erworben werden oder ob der Foetus bereits durch diaplazentar aufgenommene Antigene aktiv Antitoxine bildet (Schmidt, 1952). Während Ramon und Zoeller (1927) beim Menschen niemals natürliches Antitoxin nachweisen konnten, fanden Tenbroek und Bauer (Schmidt, 1952) bei Chinesen Tetanusbazillen im Darm und Antitoxine im Serum; wie diese Antikörperbildung angeregt wird, ist jedoch nicht bekannt, denn selbst chronischer Tetanus erzeugt keinen ausreichend hohen Antitoxinspiegel im Blut, um den Menschen gegen eine stärkere Tetanuserkrankung durch Superinfektion zu schützen.

Madelung, Liebold und Pribram (1915) stellten bei den meisten ihrer Tetanuserkrankten als auslösenden Faktor eine Verletzung der unteren Extremitäten fest (zit. nach Kootz, 1963). Bei Uhlenhuth (nach Kootz, 1963) fanden sich am Rumpf nur in 4 % der untersuchten Personen Tetanusbazillen, am Fuss dagegen in 25 %.

Im Stuhl gesunder Probanden konnten Tetanusbazillen von Fildes in 1 % (zit. nach Rostock, 1950) und von Buzello (1924) bis zu 40 % (zit. nach Kootz, 1963) nachgewiesen werden.

Alle Verletzungen in der Umgebung von Pferden, in Gartenerde, die mit natürlichem Dünger behandelt wurde und in der Landwirtschaft sind besonders tetanusgefährdet (Kootz, 1963). Weller (1948) stellte eine hydro-pedologische Theorie auf; er hatte festgestellt, dass Tetanusbazillen und -Sporen im feinkörnigen Löss- und Lehm Boden durch erhöhte Adsorptions- und Filterkraft an der Erdoberfläche zurückgehalten werden und somit leichter Infektionen verursachen können, während beim Sandboden mit grosser Durchlässigkeit für Niederschläge die Tetanuskeime in tiefere Bodenschichten geschwemmt werden.

Als Eintrittspforte der Erreger kommt jede Verletzung der Haut oder Schleimhaut in Betracht (Heinzel, 1964). Aus einer Zusammenstellung von Wildführ (1951) über 574 Tetanuserkrankungen der Nachkriegszeit ergibt sich, dass Holzsplitterverletzungen mit 52 Fällen an der Spitze standen; 20 Patienten waren nach Verletzungen an einem rostigen Nagel erkrankt (zit. nach Heinzel, 1964). Infektionsmöglichkeiten bieten Geburt und Wochenbett für Mutter und Kind; in Deutschland fast nur bei Hausentbindungen auf dem Lande (Schuch und Wendorfer, 1963, nach Schober, 1964). Der post-

operative Tetanus nach Blinddarm- und Magenoperationen, bei chronischen Wunden (Verbrennungen) und nach kriminellen Fehlgeburten ist "nicht so selten" (Geisthövel, 1958) und kann nach allen Operationen auftreten; häufiger ist er nach Operationen der Leistengegend und der unteren Extremitäten. Heinzel (1964) berichtete über zwei Krankheitsfälle nach Appendektomie und Meniskusoperation. Tetanus wurde nach Ätzwunden durch Auflage von Zugpflaster und in zwei Fällen nach Gipsverbänden mit Decubitus beschrieben.

Böttger veröffentlichte 1962 eine Aufstellung über 100 Tetanus-Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg während der Jahre 1946-1961 mit Angabe der Eintrittspforten des Erregers: Es erkrankten 7 Patienten, bei denen die Eintrittspforte des Erregers am Kopf festgestellt wurde, 2 davon starben. Durch Infektion am Oberarm, Unterarm und Hand erkrankten 50 Patienten, von denen 20 starben und durch Infektion am Oberschenkel, Unterschenkel und Fuss 37 Patienten, von denen 8 starben. Von den restlichen 6 Patienten, bei denen die Eintrittspforte nicht festgestellt wurde, starben 4.

Da im Vergleich zur Häufigkeit offener Verletzungen Tetanuserkrankungen selten sind, wird eine besondere Disposition und besondere Virulenz der Keime bei den Erkrankten angenommen (Schober, 1957).

Nach Schuch und Windorfer (1963) entfällt etwa ein Drittel der Tetanustodeszahlen auf die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen mit einem ersten Gipfel im ersten Lebensjahrzehnt. Auch Hübner und Freudenberg (1954) verweisen auf den hohen Anteil der an Tetanus erkrankenden Kinder und Jugendlichen im Alter von 3 bis 14 Jahren. Die relativ niedrige Morbidität in der Altersgruppe von 1 bis 5 Jahren ist wohl auf das seltene Vorkommen von Tetanus im 2. und 3. Lebensjahr zurückzuführen. Statt durchschnittlich 15 Erkrankungen pro Lebensjahr in der Umfrage von Hübner und Freudenberg (1954) (nach Bormuth, 1964) wurden im 2. Lebensjahr nur 3 und im 3. nur 2 Tetanusfälle registriert. Ebenso wie für das häufige Vorkommen des Tetanus neonatorum liegen auch für die Seltenheit des Wundstarrkrampfes im 2. und 3. Lebensjahr keine Erklärungen vor.

Die I n k u b a t i o n s z e i t beträgt einen Tag bis mehrere Wochen (Geisthövel, 1958). Die Erkrankung gilt als umso gefährlicher, je rascher sie nach der Infektion auftritt. Beträgt die Inkubationszeit weniger als 4 Tage, gilt die Prognose als sehr schlecht (Geisthövel, 1958). In den letzten Jahren wird für die Prognose anstelle der Inkubationszeit das Intoxikationsintervall, der Zeitraum zwischen dem Einsetzen der ersten uncharakteristischen Zeichen und der Ausbildung des Vollbildes der Erkrankung, höher bewertet (Schober, 1964).

Dem T e t a n u s t o x i n ist eine ausgesprochene Affinität zum Nervensystem eigen; der Weg des Giftes von der Wunde aus und sein Angriffspunkt sind noch nicht einheitlich geklärt, wie in einer Dissertation von Richert (Tübingen) 1964 mit Darstellung der wesentlichsten neueren Theorien ausgeführt wurde. Kapfhammer und Schweikert (1964) erklärten die tonisch-klonischen Krämpfe beim Tetanus mit Zellnekrosen im Bereich der Purkinje-Zellen des Kleinhirns. Als Todesursache wird nach Wolf (1964) eine medulläre Intoxikation angenommen, soweit nicht Komplikationen zum Tode führen.

III. Verlauf von Tetanuserkrankungen

Die Behandlung eines an Tetanus Erkrankten zieht sich oft über mehrere Monate hin. An das Personal einer gut eingerichteten Klinik werden daher höchste Anforderungen gestellt. Trotz aller Vorsichtsmassnahmen konnten Kapfhammer und Schweikert (1964) an der Chirurgischen Universitätsklinik Freiburg/Br. während der Jahre 1958-1962 Thrombophlebitiden, Thrombosen, Embolien mit Lungeninfarkten und daraus resultierenden Infarktpneumonien beobachten; daneben kam es zu Bronchopneumonien, Leberschädigung, Wirbelfrakturen sowie Magen-Darmstörungen. Angesichts der schweren Belastung des Organismus durch eine Tetanuserkrankung haben Kapfhammer und Schweikert (1964) geheilte Patienten systematisch auf

Spätschäden nachuntersucht: Mehrere Patienten klagten über deutliche Verminderung des Denkvermögens und über Vergesslichkeit. Bei einer früher stillen und zurückhaltenden Frau bestanden seit der durchgemachten Krankheit Euphorie und Witzelsucht. Zwei Patienten wachten nachts öfters auf und hatten dann ähnliche Zuckungen, wie zu Beginn der Erkrankung. Einige Patienten litten an Schlafsucht. Bei einer 19-jährigen Patientin traten seit Entlassung aus der Klinik tonisch-klonische Krämpfe mit Bewusstseinsverlust auf, welche zu Anfang gehäuft, später nur noch selten auftraten. Nachdem durch wiederholte neurologisch-psychiatrische Untersuchungen auch elektroenzephalographisch eine Epilepsie auszuschliessen war, wurden diese Krampfanfälle in Verbindung mit einem neurasthenischen Beschwerdebild (Kopfschmerzen, rasche Ermüdbarkeit, Gedächtnisschwäche) als hypoxisch ausgelöste Ganglienzellschädigung verschiedener Hirnareale aufgefasst. Büchner (1957) stellte heraus, dass den cerebralen Veränderungen eine organische Schädigung auf dem Boden einer Hypoxydose zugrunde liegen kann.

Stirnemann (1963) berichtete über Komplikationen und Todesursachen bei Tetanus an der Berner Chirurgischen Universitätsklinik von 1918-1962. In den Jahren 1918-1955 wurden 51 Todesfälle mit folgenden Todesursachen (in Klammern die Anzahl) beobachtet: doppelseitige lobäre Pneumonie (19),

Herzstillstand im Krampfanfall (18), Herzstillstand im Krampfanfall mit Atemlähmung (6), Hyperthermie (5), Spannungspneumothorax (1), Blutaspiration aus einer Schädelbasisfraktur (1), Lungenödem (1). In den Jahren 1956-1962 waren es 30 Todesfälle mit folgenden Todesursachen: Herzversagen (13), lobäre Pneumonie (8), Staphylokokkensepsis (4), Lungenembolie (2), Lungenabszess (1), Myocarditis (1), doppelseitige Hirnabszesse (1). In den Jahren 1918-1955 wurden bei 89 Patienten folgende Komplikationen beobachtet: Bronchopneumonie, Cystitis, Delirium tremens, Neuritis ischiadica, Hyperthermie, Decubitus; von 1956-1962 bei 60 Patienten: septische Komplikationen (Bronchopneumonie, Osteomyelitis, Pleuraempyem, Meningitis purulenta, Staphylokokkensepsis, Enterocolitis, Douglas Abszess, Hepatitis, subphrenischer Abszess, Erysipel, Peritonitis, septische Phlebitis, Spondylitis), Komplikationen von seiten des Magen-Darmtraktes (Magenperforation, paralytischer Ileus, Duodenalperforation, Ulcus duodeni, Magenblutung), Komplikationen der Thermoregulation (Hyperthermie, Hypothermie), nicht-septische Komplikationen des Respirationstraktes (Asthma bronchiale, Lungenödem, Spannungspneumothorax, Lungenembolie), sonstige Komplikationen (Myocardschaden, Hirnödem unter künstlicher Beatmung, Agranulocytose, Blasenstein, Delirium tremens, psychische Störung, Serumhepatitis). Die meisten der zahlreichen Komplikationen waren bei den künstlich beatmeten

schweren Fällen aufgetreten. Bei ein und demselben Fall wurden bis zu 6 verschiedene Komplikationen beobachtet. Curarisierte Patienten zeigten sich für verschiedene Komplikationen äusserst anfällig.

IV. Behandlung von Verletzten

A. Chirurgische Behandlung

Die c h i r u r g i s c h e W u n d v e r s o r g u n g der Tetanusgefährdeten steht immer noch an erster Stelle vor anderen Massnahmen. Aber auch die Wundausschneidung gilt nur als eine bedingt wirksame Infektionsabwehr (Brandis, 1954) . Eine genaue Wundversorgung soll die Gefahr eines Tetanusausbruchs mindern, beseitigt sie jedoch nicht. In den von der Deutschen Gesellschaft für Unfallheilkunde 1938 herausgegebenen Leitsätzen für die ärztliche Versorgung der Zufallswunde hiess es: "Die sorgfältige Wundausschneidung oder Wundversorgung ist erste Voraussetzung der Tetanusverhütung". Bei der 75. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1956 in München wurde u.a. aber hingewiesen, dass die chirurgische Radikalität bei Verletzten Grenzen hat.

Klingenberg und Maresch (1958) messen der sorgfältigen Wundausschneidung grösste Bedeutung zu, da in so gut wie allen von den Autoren obduzierten Todesfällen Fremdkörper (Holzsplitter, Sandkörner) in den Wunden zu finden gewesen

seien. Über ähnliche Fälle berichtete auch Regamy (1955). Bei Versuchen von Wolters und Dehmel (1951) mit Meerschweinchen wäre nach Ansicht der Autoren eine grössere Zahl der Tiere am Leben geblieben, wenn die Sporensplitter operativ aus der Wunde entfernt worden wären. Beim Tetanus puerperalis, dessen Letalität sehr hoch ist, ist nach Börner (1951) die Entfernung des infizierten Uterus die Methode der Wahl.

Böttger (1962) hob die Bedeutung einer sorgfältigen Entfernung aller gequetschten, traumatisierten Gewebsteile hervor. Zur Naht gefährdeter Wunden empfahl Heinzel (1964) nur feines Catgut, da versenkte, nicht resorbierbare Nähte die Infektion begünstigen könnten.

Turner, Stafford und Goldman (1954) vertraten die Ansicht, dass auch bei einer Auffrischimpfung eines aktiv immunisierten Patienten im Falle einer Verletzung auf die Wundexzision nicht verzichtet werden könne.

Stafford (1955) meinte, ob das Absinken der Tetanustodeszahlen in der 2. Hälfte des 1. Weltkrieges auf prophylaktische Tetanus-Antitoxingaben oder auf die Wundbehandlung zurückzuführen sei, sei schwer zu entscheiden; anfangs seien die Wunden meist primär verschlossen, gegen Ende des Krieges mehr Wert auf die Wundexzision und Entfernung nekrotischen Materials gelegt worden.

B. Immunisierung

1. Passive Immunisierung

Die passive Immunisierung, durch Gabe körperfremder, fertig gebildeter Antikörper gegen das Tetanustoxin, geht auf die Arbeiten von v. Behring und Kitasato zurück.

Antitoxisches Tetanusserum wird von Pferden, Rindern und Hammeln gewonnen. Seren werden in Deutschland hergestellt von den Behringwerken AG, Marburg/L., dem Asid-Institut, München, und dem Forschungsinstitut für Impfstoffe Dessau. Die Dosierung erfolgt nach internationalen Einheiten (IE) und nach Antitoxin-Einheiten (AE), 1 IE entsprechen 2 AE. Durch Reinigung und Fermentbehandlung von Seren sind verbesserte Seren zu erhalten, z.B. das Fermoserum (Behringwerke).

Serumbehandlung

Nach Turner, Stafford und Goldman (1954) erzeugt eine Injektion von 1500 IE Tetanusantitoxin einen Blutspiegel von 0,1 bis 0,2 IE/ml; Regamy und Schlegel (1950) verlangen einen Mindestschutzspiegel bei passiver Immunisierung von 0,1 AE/ml (= 0,05 IE/ml). Nach Turner, Stafford und Goldman (1954) haben "0,3 bis 0,6 IE/ml (im 1. Weltkrieg durch Injektion von 500 E) viele

Tetanuserkrankungen verhütet". Amerikanische Autoren verlangen heute einen Schutzspiegel von 0,1 IE/ml (Bormuth, 1964); Stafford (1955) hält diese Antitoxinmenge für unbedingt erforderlich, um einen gewissen Schutz zu erhalten, da sogar eine Injektion von 1500 IE/ml die Mortalitätsrate nicht herabgesetzt habe. Um der Durchbrechung des Schutzes trotz im Überschuss zirkulierenden Antitoxins zu begegnen, müssten die Serumdosen erhöht werden. Fermoserum zeigt nach Schlegel (1951) einen schnelleren Anstieg (zit. nach Bormuth, 1964). Eckmann (1960) weist auf den Nachteil der Unwirtschaftlichkeit der Routineprophylaxe bei einer Erhöhung der Antitoxindosis hin.

Auch bei frühzeitiger Verabreichung des Serums kann nach Hübner (1958) ein sicherer Schutz nicht garantiert werden. Die Antitoxinmoleküle sind grösser und diffundieren langsamer als das Toxin (Mosbacher, 1927). Während nach Eckmann (1960) "antitoxinhaltiges Serum fast augenblicklich im Blut des Empfängers nachzuweisen ist", wird nach Knorr (1953) der höchste Antitoxingehalt nach 24 bis 40 Stunden erreicht (zit. nach Bormuth, 1964). Auch Turner, Stafford und Goldman (1954) sind der Meinung, dass die maximale Konzentration nicht vor dem 2. oder 3. Tag auftritt und Hasche-Klunder und Pichert (1953) nennen 3 bis 4 Tage.

Bürkle de la Camp führte 1962 aus, die zahlreichen trotz Serumphylaxe beobachteten Tetanusfälle liessen schliessen, dass die passive Immunisierung nur innerhalb von wenigen Minuten oder Stunden nach einer Verletzung Aussicht auf Erfolg zu haben scheint (zit. nach Griesser, 1964).

Kuntzen (1947) beobachtete zahlreiche Tetanuserkrankungen gegen Ende des 2. Weltkrieges, die in hohem Prozentsatz zum Tode führten, obwohl rechtzeitig eine prophylaktische Schutzimpfung vorgenommen wurde. Nach Sherman und Barnhouse (1959) blieb in der britischen Armee des 1. Weltkrieges die Frequenz der Wundstarrkrampferkrankungen trotz Tetanusantitoxin-Injektionen höher als 1 : 1000 Verletzte. Nach Bruce (zit. nach Bormuth, 1964) traten insgesamt 2385 Tetanusfälle auf, davon nur 559 ohne prophylaktische Seruminjektion, d.h. bei 1826 (= 77 %) der Verletzten war der Serumschutz durchbrochen worden. Bereits 1927 berichtete Mosbacher über 2031 Tetanusfälle trotz prophylaktischer Seruminjektion. 107 der an Tetanus Verstorbenen war sogar mehrfache Seruminjektion verabreicht worden. Neben der grossen Zahl der von Mosbacher (1927) beschriebenen Todesfälle trotz passiver Immunisierung und den zahlreichen Versagern der prophylaktischen

Impfung im 2. Weltkrieg auf deutscher Seite wurde laufend über weitere Erkrankungen und Todesfälle trotz rechtzeitiger Tetanusantitoxin-Injektion berichtet. Mosbacher (1927) schrieb, dass während des 2. Weltkrieges von 745 Fällen, die innerhalb 12 Stunden nach Verletzung mit Serum geimpft wurden, 209 (= 28 %) starben, während von 405 nach über 12 Stunden gespritzten Fällen 150 (= 37 %) starben.

Bormuth (1964) sammelte Berichte von 7 Autoren über 55 Impfversager. Von diesen Versagern endeten 15 tödlich, was einer Sterblichkeit von 27,3 % entspricht.

Bianchi (1962) stellte 5057 Fälle aus der Weltliteratur bis zum Jahre 1961 zusammen, bei denen die spezifische Serumprophylaxe den Ausbruch des Wundstarrkrampfes nicht verhindern konnte. Unter anderem berichtete er über 53 Fälle von deutschen Kriegsgefangenen in England, bei denen trotz prophylaktischer Seruminjektion Tetanuserkrankung auftrat.

Nach Eckmann (1967) ist es nicht abzustreiten, dass es bei Verstärkung der Kriegshandlungen des 1. Weltkrieges in ungeimpften Armeen trotz prophylaktischer Serumgaben zu einer vermehrten Anzahl von Tetanusfällen kam; dies gelte für die englische Armee im 1. Weltkrieg als auch für die polnischen und deutschen Armeen im 2. Weltkrieg.

Nach den Beobachtungen von Eckmann (zit. nach Griesser, 1964) spielt der Zeitfaktor eine wesentliche Rolle; es sei zu bedenken, dass "das in die Muskulatur eingespritzte Serum fraktioniert, also in Schüben ins Blut abgegeben wird, dass aber die Neutralisierung der im Blut vorhandenen Toxinmenge durch fraktionierten Antitoxinzustrom unvollkommen bleibt". Trotzdem sollte nach Griesser (1964) bei einem nicht aktiv immunisierten Verletzten nicht eine zeitliche Grenze gesetzt werden, wenn auch mit zunehmendem Intervall zwischen Verletzung und Einsetzen der passiven Serumprophylaxe die Aussichten auf eine erfolgreiche Verhütung eines Tetanus schlechter werden mögen.

Elimination des Antitoxins

Da die Schutzwirkung durch passive Impfung zeitlich begrenzt ist, werden trotz prophylaktischer Tetanusantitoxin-Injektionen Tetanusfälle beobachtet (Beckmann, 1954; Dortmann, 1959; Eckmann und Bisaz, 1956). Nach Dortmann (1959) herrsche über die Dauer des passiven Schutzes eine bedauerliche Unklarheit, bei entsprechender Umfrage werde oft von Kollegen ein erwarteter Impfschutz von 1 bis 2 Jahren genannt. Nach Harmsen (1952) ist nach 6 Tagen nur noch die Hälfte,

nach Knorr (1953) nur noch ein Drittel des Maximaltiters nachzuweisen, bei einer Injektion von 1500 IE wären dies nur 0,08 bzw. 0,05 IE/ml (zit. nach Bormuth, 1964). Regamy und Schlegel (1950) sowie Jeismann (1956) nennen nach einer Verabreichung von 3000 AE (= 1500 IE) eine Schutzdauer von 1 Woche, Andreesen (1957) von 7 bis 10 Tagen. "Nach Gold und Bachers (1943) sowie nach Sneath (1936) sind nach 24 Stunden 0,1 IE/ml im Blut nachzuweisen; auch Turner, Stafford und Goldman (1954) fanden dieselbe Konzentration des antitoxischen Serums noch nach 7 Tagen" (zit. nach Bormuth, 1964). Knorr (1953) und Andreesen (1957) fanden schon nach 3 Wochen und Hasche-Klunder und Pichert (1953) nach 14 Tagen kein Tetanusantitoxin mehr im Blut.

Um die Wirkung zu verlängern, gibt es die Möglichkeit einer Erhöhung der Initialdosis des Antitoxins oder einer zweiten Seruminjektion nach ungefähr einer Woche (Bormuth, 1964). Dortmann (1959) und Harmsen (1952) halten eine zweite Antitoxininjektion nach 8 bis 10 Tagen aufgrund der erhöhten Gefahr von Komplikationen nur für bedingt durchführbar (zit. nach Bormuth, 1964). Maurer (1960), Scherer, Dickgiesser und Albrecht (1959), Wolters und Dehmel (1937) berichteten, dass die Aus-

scheidung der Antitoxine bei wiederholter Verabreichung von Serum wesentlich beschleunigt sei. Schlegel (1951) schrieb über einen Fall, bei dem bei wiederholter Injektion zu keinem Zeitpunkt über 0,01 AE (= 0,005 IE) erreicht wurden.

2. Aktive Immunisierung

Die aktive Immunisierung soll zur Bildung von körpereigenem Antitoxin anregen. Seit Verwendung flüssiger und adsorbierter Impfstoffe setzt nach der ersten Injektion die Produktion körpereigener Antitoxine meist mit dem 5. Tag ein (Koch, 1967).

Das von den Behringwerken entwickelte Tetanol ist aus hochgereinigtem Tetanus-Toxoid mit mindestens 75 IE pro Injektionsdosis gebildet. Zur Verstärkung der immunisierenden Wirkung ist dem Impfstoff Aluminiumhydroxid beigegeben. Als Konservierungsmittel enthält Tetanol in 1 ml 0,05 mg Thiocid (Natrium-p-äthylmercuri-mercapto-benzol-sulfonat). Auch das im ASID-Institut München entwickelte Tetatoxoid ist ein an Aluminiumhydroxid adsorbiertes, gereinigtes und konzentriertes Tetanus-Formol-Toxoid. Es wird, wie der Impfstoff der Behringwerke im Paul-Ehrlich-Institut, Frankfurt/M., auf Wirksamkeit, Sterilität und Ver-

träglichkeit staatlich geprüft.

Die Grundimmunisierung erfolgt durch eine zweimalige i.m. Injektion des Toxoides (z.B. je 0,5 ml Tetanol) im Abstand von 6-12 Wochen und eine dritte Impfung nach ungefähr 1 Jahr. Auffrischimpfungen (z.B. mit 0,5 ml Tetanol) werden in Abständen von jeweils 5 Jahren empfohlen (Behringwerke). Bei Verletzungen vollständig immunisierter Personen kann auf eine Auffrischimpfung verzichtet werden, wenn die letzte Injektion der Grundimmunisierung weniger als 1 Jahr zurückliegt.

Im 2. Weltkrieg 1939/45 wurde die Wirksamkeit der "echten Prophylaxe" durch aktive Immunisierung bewiesen (Looney, Edsall, Ipsen und Chasen, 1956). Wie die Autoren berichteten, traten während des 2. Weltkrieges bei den amerikanischen Truppen nur 14 Tetanuserkrankungen auf. Nach Miller und Ryan (1950) wurden bei allen vollständig aktiv geimpften Alliierten nur 32 Tetanuserkrankungen registriert. Bei den aktiv geimpften amerikanischen Soldaten trat während der Manila-Kämpfe 1945 kein einziger Tetanusfall auf, während von 12 000 verletzten Zivilisten und japanischen Soldaten 473 (= 4 %) an Wundstarrkrampf erkrankten (Glenn, 1946).

Nach Mather, McClurie, Farquarson und Sellers kam in der kanadischen Luftwaffe während des ganzen Krieges nur ein Tetanusfall nach regelrechter Schutzimpfung vor (Kunz, 1952, nach Bormuth, 1964). Nach Sherman und Barnhouse (1959) starben in den Vereinigten Staaten während des 2. Weltkrieges über 1500 Zivilisten an Tetanus, in der Armee dagegen nur 2 Patienten. Hübner (1951) berichtete über eine Statistik von Glenn (1946), nach der während 5 Kriegsjahren in der amerikanischen Armee 11 Infektionen bei nicht vollständig Immunisierten vorkamen, von denen jedoch keiner starb. "Dieser niedrigen Zahl stehen 3105 Tetanustodesfälle gegenüber, die im gleichen Zeitabschnitt unter der Zivilbevölkerung vorkamen" (zit. nach Bormuth, 1964). Wie Boyd (1946) berichtete, traten bei den englischen Truppen an der Westfront im 2. Weltkrieg bei 103 000 Verwundeten nur 6 Tetanusfälle auf. Nach Kunz (1952) sollen jedoch bei den englischen Truppen trotz aktiver Immunisierung 22 Tetanuserkrankungen mit einer Letalität von 50 % vorgekommen sein. Die Wundstarrkrampferkrankungen bei den deutschen Truppen waren viel häufiger als bei den Alliierten (Miller und Ryan, 1950), auch war die Letalität höher. Bormuth (1964) berichtete, dass nur die deutsche Luftwaffe aktiv immunisiert worden war; bei mehreren 100 000 aktiv immunisierten

Fallschirmspringern trat kein Fall von Tetanus auf. Sherman und Barnhouse berichteten 1959 über 63 Tetanusfälle bei deutschen Kriegsgefangenen in zwei alliierten Krankenhäusern. Long und Sartwell veröffentlichten 1947 einen Bericht, nach dem die Häufigkeit des Tetanus im 2. Weltkrieg 0,44 bei 100 000 Verwundeten gegenüber 13,4 bei 100 000 Verwundeten des 1. Weltkrieges betragen hat (zit. nach Bormuth, 1964).

3. Simultanprophylaxe

Die Simultanprophylaxe kombiniert die örtlich getrennte Serum- und Tetatoxoidverabfolgung. Diese Methode der simultanen aktiv-passiven Immunisierung wurde im Jahre 1927 erstmals von Ramon und Zoeller (Grässer, 1967) eingeführt.

Die Simultanimmunisierung soll nach Grässer (1967) sofort nach einer Verletzung erfolgen, da die Wirkung der aktiven Immunisierung eine Funktion der Zeit sei und die Ausbreitung des Serums eine gewisse Zeit benötige, vor allem scheine die Überwindung der Blut-Liquorschranke für das Antitoxin schwieriger zu sein als für das Tetanustoxin. Eine Serumprophylaxe 24 Stunden nach der Verwundung sei aber auch noch von

Nutzen, da grössere Toxinmengen in der Regel erst einige Tage nach der Verletzung gebildet werden. Daher dürfte eine Seruminjektion auch dann noch wirksam sein, wenn sie einige Tage nach der Verletzung verabreicht wird und die Inkubationszeit des Tetanus nicht unter 7 Tage liegt.

Nach Bürkle de la Camp (1962) wird die Impfung am günstigsten in verschiedenen Lymphabflussgebieten vorgenommen; er empfiehlt 3 Schutzimpfungen durchzuführen.

Die Simultanimmunisierung erfolgt z.B. nach folgendem Verfahren (Grässer, 1967):

1. Immunisierung: 4500-5000 IE Tetanus-Serum i.m. und gleichzeitig, aber ortsgetrennt, 1 ml Tetatoxoid i.m. am Tage der Verletzung.
2. Immunisierung: 10-14 Tage nach der ersten Impfung 0,5 ml Tetatoxoid i.m.
3. Immunisierung: 14 Tage bis 4 Wochen nach der zweiten Impfung 0,5 ml Tetatoxoid i.m.

Bei diesem Vorgehen bleibt der Serumschutz wahrscheinlich über 14 Tage bestehen und erstreckt sich damit über die Hauptinkubationszeit des Tetanus.

Grässer (1967) empfiehlt eine 2. Verabreichung von

Serum 10-14 Tage nach der ersten Gabe nur bei besonders tetanusgefährdeten Fällen und immer mit dem Serum einer anderen Tierart, da bereits nach 7 Tagen eine Sensibilisierung gegen artfremdes Eiweiss erfolgen und mindestens ein halbes Jahr, sogar für das ganze Leben bestehen bleiben könne. Grässer berichtete 1967 nach der Literatur über 5000 Tetanuserkrankungen trotz Simultanprophylaxe, die Sterblichkeit war in diesen Fällen kaum geringer als bei Erkrankungen ohne Seruminjektion. Schumann und Hache (1967) haben im Laufe von 10 Jahren nach einer Simultanimpfung keine Tetanuserkrankungen und nur zweimal einen leichten Serumschock beobachtet, dabei haben die Autoren allein im Jahre 1965 2110 Simultanimpfungen vorgenommen.

Risse beschrieb 1962 einen Tetanustodesfall trotz Simultanimmunisierung: "Bei einer komplizierten Unterschenkelfraktur infolge Huftritts eines Pferdes wurden 3000 IE Antitoxin und 2 Injektionen Tetanol zu je 0,5 ml im Abstand von 4 Wochen verabreicht. Erst 11 Monate nach der Verletzung erkrankte der Patient. 22 Tage vorher war eine Revision des Bruchs mit Marknagelung erfolgt. Eine Auffrischimpfung war nicht erfolgt" (nach Grässer, 1967).

Drei weitere Grässer (1967) bekanntgewordene Tetanus-

erkrankungen nach Simultanimpfung erhielten trotz stark gefährdeter Verwundungen neben der Serumgabe nur 2 aktive Impfungen mit je 0,5 ml Tetanol. Die Impfintervalle betrugen in 2 Fällen 14 Tage, in einem Fall 6 Wochen. Die drei Erkrankungen standen nach Meinung des Autors nicht im Zusammenhang mit dem schutzlosen Intervall zwischen dem Ende des Serum-schutzes und Beginn des aktiven Impfschutzes, ebenso wenig wie der Todesfall, da die Erkrankungen erst nach dieser Zeit ausgebrochen seien.

Harrfeldt berichtete 1963 über einen Todesfall nach Simultanimpfung bei einem 29-jährigen Bauarbeiter nach einer Nagelstichverletzung der rechten Fussohle. Der Patient starb nach Dauerbeatmung durch Herz- und Kreislaufversagen nach aufsteigender Lähmung.

4. Schnellimmunisierung

Der Zweck der Schnellimmunisierung ist, eine beschleunigte Antitoxinbildung im menschlichen Organismus anzuregen. Versuche zur Einführung einer Schnellimmunisierung wurden von Haas (1961), Prochazka (1962) und McDonald (1964) angestellt (zit. nach Voiculescu, Valeriu, Istodor, Rebedea, Angelescu, Poenaru und Schileru, 1968).

Bei der Tetanusschnellimmunisierung kann mit 4-5 Injektionen von Toxoid im Abstand von 48 Stunden gewöhnlich vom 19. oder 20. Tag an eine Immunität erreicht werden (Koch, 1967). Damit weist die Schnellimmunisierung den Vorteil auf, noch während der Behandlung des Patienten eine volle Immunität zu erhalten. Der Nachteil liegt darin, dass bei einem Verletzten, der früher keinen Impfstoff bekommen hatte, der Schutz erst nach 20 Tagen erreicht werden kann.

In Rumänien wird seit einiger Zeit die Schnellimmunisierung als Vorbeugungsmassnahme gegen Tetanus angewendet, worauf eine schnelle Abnahme der Tetanuserkrankungen zu verzeichnen ist (Voiculescu, Valeriu, Istodor, Rebedea, Angelescu, Poenaru und Schileru, 1968).

Um die schnellste und wirksamste Methode zur aktiven Immunisierung zu ermitteln, erprobten die Autoren mehrere Immunisierungsschemata, wobei nur flüssiges Tetanustoxoid verwendet wurde.

Die Autoren halten ein Schema mit 10 täglichen Injektionen von zuerst 1 ml, dann 9 x 0,5 ml Anatoxin für das empfehlenswerteste Verfahren, da es die höchste Anatoxindosis (5,5 ml) in kürzestem Zeitraum (10 Tage) und in kurzen Intervallen (0,5 ml täglich) vereinigt.

Mit Hilfe dieses Verfahrens für Schnellimmunisierung könne es möglich sein, bei 90 % der Fälle nach einer relativ kurzen Zeit (5-15 Tage) nach Behandlungsbeginn der aktiven Immunisierung einen schutzgewährenden Immunisierungstiter zu erhalten, der der Tetanuserkrankung vorbeugt.

Schumann und Hache berichteten 1967 über einen Todesfall trotz aktiver Schnellimmunisierung und über die Gründe für das Versagen des Impfstoffes bei einer 61-jährigen Frau, die bei der Gartenarbeit oberflächliche Abschürfungen über dem rechten Aussenknöchel erlitten hatte. Sie erhielt 5 mal in Abständen von 2 Tagen je 0,5 ml Tetanusadsorbat-Impfstoff. Trotz Anwendung aller modernen Massnahmen und mehrfacher intralumbaler Injektionen von je 25 mg Prednisolut starb die Patientin 31 Tage nach Klinikeinweisung. Die Titerbestimmung ergab einen Wert von weniger als $1/1000 \text{ IE/ml} = 1/500 \text{ AE/ml}$; danach bestand kein Impfschutz.

Ein Grund für das Versagen des Impfstoffes ist nach Haas, Thomssen und Roth (1961) die Tatsache, dass nicht nur Fälle mit von vornherein kurzer, sondern auch Fälle mit mittlerer Inkubation durch diese Form der aktiven Immunisierung nicht erfasst werden. Ein ausreichender Antitoxintiter kann zwar in der Tat

früher als bei der gewöhnlichen aktiven Impfung, aber auch erst vom 17. bis 19. Tag an erwartet werden (zit. nach Schumann und Hache, 1967). Da die durchschnittliche Zeit der Inkubation beim Tetanus zwischen 7 bis 14 Tagen liege, lasse sich nur der relativ seltene Spättetanus durch die aktive Schnellimmunisierung verhüten, während für die häufigen Fälle mit kürzerer Inkubationszeit der Schutz des Antitoxins wegfällt.

Grässer berichtete 1968 (persönliche Mitteilung) über einen Todesfall nach Schnellimmunisierung bei einem 40-jährigen Mann: 8 Tage nach einem Pferdebiß in den rechten Mittelfinger traten diffuse Gliederschmerzen, 9. Tag eine typische Kieferklemme auf. Trotz intensiver Behandlung trat der Tod nach 10 Tagen an einem akuten Herztod bei diffusen pneumonischen Herden ein.

Haas und Thomssen (1967) sind der Ansicht, dass eine Grundimmunisierung gegen Tetanus innerhalb von 4-10 Tagen vorgenommen und somit bei 70 % der Impflinge nach 18-20 Tagen ein Antitoxintiter von $>0,01$ AE/ml (Immunität gegen Tetanus) erreicht werden könne. Dieses Ergebnis wurde erzielt, indem 4-5 Injektionen Impfstoff (1. Injektion doppelte Gebrauchsdosis, d.h.

1 ml = 150 IE, dann jeden 2. Tag 0,5 ml = 75 IE) injiziert wurden. Ein gleiches Ergebnis erhielten die Verfasser, wenn sie einen besonders wirksamen Impfstoff (1000 IE/ml), der speziell für diesen Versuch von den Behringwerken hergestellt wurde, verwendeten und nur zweimal, entweder am 1. und 4. Tag oder am 1. und 8. Tag injizierten. Wurde die Menge der konzentrierten Impfflüssigkeit erhöht, bekamen die meisten Impflinge bei Applikation schmerzhaftes Infiltrate. Vor dem 14. Tag nach Beginn der Immunisierung war bei keiner der geimpften Personen aktiv gebildetes Antitoxin nachzuweisen. Aufgrund der bisherigen Untersuchungen haben Haas und Thomssen (1967) die Beobachtung gemacht, dass die durch die Schnellimmunisierung induzierten Antitoxintiter nicht schneller absinken als die nach einer konventionellen Impfung. Aus ihren Untersuchungen ziehen die Verfasser den Schluss, dass es möglich ist, den Schutzwert des Blutantitoxintiters gut 14 Tage früher zu erreichen als das bei der konventionellen Immunisierung möglich ist (Abstand zwischen der 1. und 2. Injektion mindestens 4 Wochen).

Grässer (1967) empfiehlt, die Schnellimmunisierung bei Verletzten, die mindestens 4 Wochen bis zu mehreren Jahren vor der Verletzung nur einmal mit Tetanus-Adsorbatimpfstoff geimpft wurden, anzuwenden. Bei

Patienten, die 12 Jahre vorher eine einzige Schutzimpfung erhalten hatten, wurde sogar nach einer Wiederimpfung noch vor der Hauptinkubationszeit des Tetanus ein Titeranstieg über den Bereich des als schützend geltenden Titers gefunden.

Grässer (1967) meint, dass 80 % aller Tetanusfälle trotz Schnellimmunisierung nicht verhindert werden können. Bei der Umstellung von der Simultanimmunisierung bei nicht aktiv geimpften Personen zur Schnellimmunisierung sei offensichtlich die Wirkung der Schnellimmunisierung vielfach überbewertet worden.

Von besonderer Beachtung ist die immunologisch begründete Tatsache, dass die Schnellimmunisierung zum Zeitpunkt einer Verletzung kein Ersatz für die prophylaktische Schutzimpfung Unverletzter und für die Simultanimmunisierung bei Verletzten ist (Grässer, 1967). Nach Müller (1964) vermag die Schnellimmunisierung, auch wenn sie vollständig durchgeführt wird, nur gegen Spät-tetanus zu schützen.

Sowohl die in der Bundesrepublik Deutschland als auch in der DDR hergestellten Impfstoffe eignen sich zur Schnellimmunisierung (Grässer, 1967).

5. Menschliches Tetanus-Immunglobulin

Einer der grössten Fortschritte, das System der Tetanusbekämpfung zu verbessern, ist bei Nichtimmunisierten die Simultanprophylaxe unter Verwendung menschlichen Tetanus-Hyperimmunglobulins. Sie ist wirksamer, risikoärmer und deshalb allen anderen infrage kommenden Verfahren vorzuziehen (Müller, 1968).

Das Tetanus-Hyperimmunglobulin besteht aus dem gemischten Blut von ca. 200 gegen Tetanus immunisierten Spendern. Bei der Berechnung der Dosierung wurden die Untersuchungen von Hitchens (1910) mit Pferdeserum an Pferden - also für Pferde homolog - zugrunde gelegt; 250 IE zeigten noch nach 29 Tagen einen Schutz gegen das gleichzeitig verabreichte Tetanus-Toxin. Beim Menschen zeigten 250 IE humanes Tetanus-Antitoxin nach Untersuchungen von Sneath (1936), McComb (1964) und Tasman (1962) noch nach 28 Tagen einen Titer von $> 0,01$ IE/ml (zit. nach Ungar, 1968).

Zur Therapie bei Tetanuserkrankungen schlug Shirkey (1965) eine einmalige Dosis von 3000 bis 6000 IE vor. Eine weitere Dosis sei nicht nötig, weil das homologe Hyperimmunglobulin im Gegensatz zum heterologen Serum nur langsam eliminiert wird.

V. Gefahren der Immunisierung

Nach Geisthövel (1958) ist zwischen einer Anaphylaxie (Sonderform einer Allergie gegen Eiweisskörper, ausgelöst durch Injektion artfremder Eiweisskörper) und einer Allergie (zeitlich qualitativ und quantitativ veränderte Reaktionsfähigkeit, die der Körper nach Überwindung einer Krankheit oder nach Vorbehandlung mit körperfremden Stoffen bei erneuter Einwirkung desselben Reizes besitzt) zu unterscheiden. Die Anaphylaxie ist von der vorausgegangenen Serumdosierung abhängig, eine Desensibilisierung ist möglich. Bei einer Allergie lässt sich eine Überempfindlichkeit durch eine Intracutanprobe (Serumverdünnung 1:10, 0,1 ml intracutan bzw. Ophthalmotest) prüfen. Bei einer Allergie darf das entsprechende Serum nicht injiziert werden, da schon kleinste Dosen ausreichen, einen allergischen Schock hervorzurufen.

Die Serumkrankheit, die wenige Tage nach wiederholter Injektion von artfremdem Eiweiss auftritt, ist eine erworbene oder sekundäre Allergie, die auch allergische Idiosynkrasie genannt wird (Pirquet, nach Schmidt, 1952). Die gegenüber dem voll ausgebildeten anaphylaktischen Schock leichteren und sich langsamer entwickelnden allergischen Störungen bezeichnet Hansen (zit. nach Huhn, 1960) auch als Schockfragmente.

1. Gefahren bei passiver Immunisierung mit heterologen Seren

Es liegen viele Berichte über die Häufigkeit des Serumschocks und der tödlichen Zwischenfälle vor, die von Bormuth (1964) gesammelt wurden. Rössle (1957) hat jedoch darauf hingewiesen, dass die Anzahl der Veröffentlichungen nicht das wirkliche Vorkommen derartiger Zwischenfälle wiedergäbe, da über die Folgen der Überempfindlichkeit nicht genügend Kenntnisse vorhanden sind, sowie aus Angst vor dem Vorwurf, einen ärztlichen Kunstfehler begangen zu haben, vielleicht zahlreiche Fälle verheimlicht würden. Nach Looney, Edsall, Ipsen und Chasen (1956) werden sicher einige Todesfälle auf die Wundstarrkrampferkrankung zurückgeführt, die im Grunde der Serumverabreichung zur Last gelegt werden müssen. Die von Bormuth (1964) ausgewertete Literatur ergab zu meist einen Serumschock bei 50 000 Injektionen. Nach Bormuth (1964) wird die Häufigkeit von anaphylaktischen Schockfällen mit tödlichem Ausgang, die auf Tetanusantitoxin-Applikationen zurückzuführen waren, meist mit 1 : 1 Million angegeben; bei Anwendung des ungereinigten Serums wurden tödliche Zwischenfälle häufiger vermerkt. Baumann (zit. nach Gollasch, 1941) nannte ein Vorkommen von einem Schocktod bei nur 40 000, Schönbauer (1955)

einen Schocktod bei 50 000 Injektionen (zit. nach Bormuth, 1964). Bruce gab bei 49 anaphylaktischen Schocks in englischen Militärlazaretten 1914/18 12 Todesfälle an (nach Eckmann, 1960). Hinstorff (1939) berichtete 1933 über nur 8 Todesfälle bei 147 aus der Literatur entnommenen Zwischenfällen nach Seruminjektion nach Einführung des fermentierten Serums. 1935 schrieb Mackuth, dass innerhalb von 2 Jahren achtmal Todesfälle durch anaphylaktischen Schock eingetreten sind; Siegmund berichtete 1942 über einen derartigen Fall und Klinge (1944) nannte vier Todesfälle durch anaphylaktischen Schock nach therapeutischer Tetanusantitoxin-Injektion (zit. nach Bormuth, 1964). Nach Perret (1947) werden jährlich vier tödliche Zwischenfälle registriert.

Die Häufigkeit der sichtbaren Reaktionen belief sich vor Verwendung des gereinigten Serums auf 50-70 % (Ramon) bzw. 41 % (Schmidt, 1952) (zit. nach Bormuth, 1964). Nach Injektion von Tetanus-Fermo-Serum werden häufig noch 2-20 % allergische Erscheinungen, zumeist urtikarielles Serumexanthem, beobachtet.

Die bei der Seruminjektion einverleibten Antitoxine werden bald wieder ausgeschieden, wodurch die Präzipitine

im Laufe unterschiedlicher Zeitabstände verschwinden. Es ist nach Eckmann (1960) jedoch nicht mit Bestimmtheit festzustellen, nach welcher Zeit es noch zu allergischen Erscheinungen kommen kann. Nach Beobachtungen von Schmidt (1952) können Erscheinungen noch nach einem Jahr auftreten.

Die allergischen Nebenwirkungen lassen sich nach Bormuth (1964) in zwei Gruppen aufgliedern:

- plötzlich auftretende Komplikationen = anaphylaktischer Schock
- verzögert auftretende Komplikationen = Schockfragmente und Serumkrankheit

Nach Domrich und Hubert (1940) lässt sich der anaphylaktische Schock mindestens 7 Tage nach der ersten Impfung beobachten, wenn wiederholt Serum derselben Tierart injiziert wurde; jedoch kann nach di Biasi (1951), Eckmann (1960) und Maurer (1960) der Serumschock auch ohne Nachweis vorausgegangener Sensibilisierung nach einer erstmaligen Injektion von artfremdem Eiweiss auftreten. Nach Meinung von Klingenberg und Maresch (1958) und Schmidt (1952) führt die angeborene Anaphylaxie zum primären Serumschock, der auch Menschen betreffen kann, die eine auf unbekannte Weise erworbene Sensibilisierung aufweisen.

Untersuchungen von Rich (nach Bormuth, 1964) deuten an, dass Antigen-Antikörper-Reaktionen durch Kontakt mit verschiedenen Antigenen (z.B. Pferdeserum, Sulfonamide, Arzneimittel) histologische Veränderungen hervorrufen können.

Klinge (1944) und Voigt (1959) nannten mehr tödliche Zwischenfälle bei primärer Allergie als bei erworbener Allergie (zit. nach Bormuth, 1964). Bauss (1954) hat einen Serumschock trotz Beachtung aller Vorsichtsmassnahmen beobachtet und auch Schwabe (1959) berichtete über einen Fall, bei dem es trotz negativem Befund beim Quaddeltest und negativer Anamnese bezüglich einer früher stattgefundenen Seruminjektion zum allergischen Schock mit tödlichem Ausgang kam. Vegetativ Stigmatisierte (Lymphatiker) sind nach di Biasi (1951) in grösserer Gefahr trotz Verwendung von Fermoserum. Auch Beck (1951) weist auf die Möglichkeit anaphylaktischer Zwischenfälle trotz Verwendung von Fermoserum hin. Rosenberg (1955) betont die Gefährlichkeit einer Sensibilisierung von Patienten mit angeborener Allergie (zit. nach Bormuth, 1964). Nach Domrich und Hubert (1940) bekommen meistens diejenigen Menschen einen allergischen Schock, die im allgemeinen zu Überempfindlichkeitsreaktionen neigen; Hardouin (nach Bormuth, 1964) hebt besonders die Gefährdung der Asthmatiker hervor.

Nachstehende Tabelle wurde von Bormuth (1964) übernommen.

Häufigkeit des Serumschocks nach Tetanus-
antitoxin-Injektion

Verhältnis von
anaphylaktischen
Schockfällen zur
Anzahl der TAT-
Injektion

	Autor	Jahr	nach
1:180 000 ⁺	Bruce ⁺	1920	Mosbacher (1927)
1: 65 000	Park		Schönbauer (1955)
1: 50 000	Hampton	1954	Shermann und
bis 1: 200			Barnhouse (1959)
1: 50 000	Liscoet		Schönbauer (1955)
1: 50 000	Schaer	1937	Domrich und
			Hubert (1940)
1: 18 000	Ustvedt	1942	Gammelgaard (1942)

Verhältnis von
tödlichem ana-
phylaktischem Schock
zur Anzahl der Se-
ruminjektionen

1:1 000 000 ⁺	Bruce		Klingenberg und Maresch (1958)
1:1 000 000	Lehmann	1941	Gollasch (1941)
1:1 000 000	Colemann		Brandis (1954)
1: 100 000	Gutzeit		Andreesen (1951)
1: 60 000	Schönbauer	1955	Schönbauer (1955)
1: 40 000	Baumann	1941	Gollasch (1941)

⁺) Umrechnung der Originalangaben von Bruce (nach Mosbacher (1927)): Bei zwei Millionen TAT-Injektionen elfmal anaphylaktischer Schock bzw. zweimal tödlicher Serumschock.

Bei Allergie, die durch Allergeninjektion erworben wurde, kann nach Grässer (1967) die Gefahr von Zwischenfällen durch Desensibilisierung stark herabgesetzt werden; die Produktion fermentativ gereinigter Sera habe die Serumreaktion zwar stark herabgesetzt, jedoch nicht völlig beseitigen können. Trotz genauester Erstellung der Anamnese bei vorangegangener Quaddelprüfung und bei Beobachtung des Patienten während einer halben Stunde können schwere anaphylaktische Reaktionen und sogar Todesfälle nicht immer verhindert werden (Bormuth, 1964). Erscheinungen des anaphylaktischen Schocks sind Hautausschläge, Streckkrämpfe, Lähmungen, Atemnot (Zyanose). Der Tod erfolgt meist durch Lungenblähung, akuten Herztod, vaskuläre Blutungen und Hirnödeme. Nach Andreesen (1951) kann es infolge Reizung des Vagus (bei vegetativ Stigmatisierten) zum akuten Vasomotorenkollaps mit plötzlichem Exitus kommen.

Nach Klinge (1944) sind die tödlichen Serumschocks zu meist auf primäre Anaphylaxie zurückzuführen. Bormuth berichtete 1964 über 27 tödlich endende anaphylaktische Schockfälle nach Tetanusantitoxin-Injektionen. Bei 8 Patienten war nicht bekannt, ob sie vor dem desolaten Ereignis eine Injektion von heterologem Eiweiß erhalten hatten. Von den restlichen 19 Patienten war bei 4 die

Serumanamnese positiv (3 Erwachsene mit langer Latenz der anaphylaktischen Erscheinungen und nur 1 Junge - Exitus innerhalb 20 Minuten). Mit grösster Wahrscheinlichkeit hatten 15 der Gestorbenen bisher noch keine Seruminjektion erhalten (fast 80 %). Nur 3 dieser Schocktodesfälle betrafen Patienten, die älter als 16 Jahre waren (also 12 Kinder = 63,5 %). Bei 4 der Gestorbenen wurde die Zeit bis zum Eintritt des Todes nicht angegeben. Aufgrund der kurzen Latenz der allergischen Erscheinungen und dem Eintritt des Schocktodes bereits innerhalb der nächsten halben Stunde nach der Tetanus-antitoxin-Injektion muss bei 18 der übrigen 23 Patienten (= 78,5 %) eine primäre allergische Disposition angenommen werden. Bei keinem dieser Patienten wurde mit Sicherheit eine frühere Serumverabreichung nachgewiesen. Nur bei 3 Erwachsenen (23, 30 und 32 Jahre) konnte durch die Geschwindigkeit des Schockeintritts eine primäre Anaphylaxie angenommen werden, wogegen 15 Kinder unter 16 Jahren (= 79 %) innerhalb einer halben Stunde starben. Von allen anaphylaktischen Schocktodesfällen betrafen also ungefähr 80 % das Kindesalter, der Hauptteil das männliche Geschlecht. Auch Schneider (nach Bormuth, 1964) berichtete 1953 über zwei tödlich endende Anaphylaxien.

Berger (1953), Cutter (1952), McCready (1952) und Schwab (1952) berichteten je über einen Fall von Schädigung

des Nervus akustikus nach Tetanusantitoxin-Injektion.

Wirth (1965) vermutete, dass die Ursache dieser Tetanusantitoxin-Schädigung, die sich manchmal auch auf andere Nerven, z.B. Optikus, Okulomotorius, Fazialis und Rekurrens ausdehnt, auf eine Serumneuritis oder serogenetische Neuritis zurückzuführen war, nämlich auf eine Sonderform der sogenannten Serumreaktionen. Diese Reaktionen können durch artfremdes Eiweiss, welches in den verschiedenen Impfsera in hoher oder niedriger Konzentration enthalten ist, hervorgerufen werden.

Hohe Dosierungen von Tetanusantitoxin (500 000 bis 2,5 Mill. AE) wurden von Weisschedel (1959) empfohlen.

Autoren, die über ein grösseres Krankengut mit hoher TAT-Dosierung behandelter Tetanus-Patienten verfügten, sahen in der hohen Dosierung keinen wesentlichen Erfolg und kehrten zu einer niedrigen Dosierung zurück (Ritter, 1959; Rügheimer, 1961). Neben den rein statistischen Erfolgsvergleichen von hoher und niedriger Dosierung machten Maurath, Kirchner und Franke (1960) auf Komplikationen seitens der Niere aufmerksam.

Salzmann beschrieb 1963 eine hochgradige Nephrose bei einem Tetanus-Patienten, der mit einer hohen Dosierung von 1,25 Mill. IE TAT behandelt worden ist. Diese

Nierenveränderung wurde auf die hohe Phenolmenge, die einer hohen Serumgabe beigelegt ist, zurückgeführt.

Phenol ist nach gesetzlichen Bestimmungen dem Serum als Konservierungsmittel beigelegt. Die Konzentration beträgt 0,5 %, eine Menge, die erst bei hohen Dosen zu toxischen Erscheinungen leiten kann. Nach Eichholtz (1951) liegt die toxische Wirkung des Phenols bei 1-4 g, eine Angabe, die sich allerdings auf oral eingenommenes Phenol bezieht. Bei einer Million IE TAT-Dosierung werden dem Patienten also schon 1 g Phenol intravenös injiziert. Demnach müsste gemäss Weisschedel (1959) ein Patient mit einem Körpergewicht von 70 kg 1,4 Mill. IE = 280 ml TAT erhalten. In diesem Fall werden 1,4 g Phenol injiziert. Diese Dosis würde bereits bei oraler Verabreichung eine Nierenveränderung hervorrufen können.

Die Ausscheidung des Phenols erfolgt in 77 % über die Niere (Stewart und Holman, 1960). Bei hoher Dosierung zieht sich die Ausscheidung jedoch über Tage hinweg und Phenol ist zu einem grossen Prozentsatz in den Zellen der Niere nachzuweisen (Autenrieth, 1923).

Eine Phenolintoxikation führt nach Barac (1935) zu Nierenveränderungen im Sinne einer akuten Nephrose; nach Kaufmann (1957) treten Ödeme und Eiweissausscheidung im

Urin dabei nicht auf. Es kommt zu einer Oligurie bis Anurie mit Anstieg des Rest-N und Erniedrigung des spezifischen Gewichts des Urins (zit. nach Salzmann, 1963). In den meisten Fällen ist eine Rückbildung der Nephrose ohne nachfolgende bleibende Nierenveränderungen möglich, eine Tatsache, die erklärt, dass nicht schon häufiger über Nierenkomplikationen bei hohen TAT-Therapiedosen berichtet wurde (Salzmann, 1963).

Nachdem Maurath (1960) und Griesser (nach Salzmann, 1963) auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1962 über Nierenkomplikationen bei hohen Serumdosen berichtet haben, welche sämtlich auf Phenolzusatz beruhten, wurden die Erkrankungsfälle der Giessener Klinik von Salzmann (1963) untersucht. Es wurden 40 Tetanus-Patienten mit Serumdosen über 500 000 IE behandelt. Von diesen Patienten wiesen 7 Komplikationen seitens der Niere auf, das sind 17,5 % der Fälle. Die Erscheinungen waren vorübergehende Oligurie und Rest-N Anstieg über mehrere Tage bis zum Exitus letalis bei Anurie und Urämie. Sechs Patienten erlitten vorübergehende Nierenstörungen durch Serumgaben zwischen 600 000 und 800 000 IE TAT, die retrospektiv als Ausdruck einer akuten Nephrose durch Phenolintoxikation anzusehen waren. Bei drei Patienten stieg der Rest-N auf 43,2 bis 59,6 mm-%

nach 8-10 Tagen an mit vorübergehender Oligurie und Erniedrigung des spezifischen Gewichts bis auf 1010. Etwa 3-5 Tage nach Serumgabe setzte die Oligurie ein. Drei Patienten klagten über Oligurie mit Erniedrigung des spezifischen Gewichts 4-10 Tage nach Seruminjektion für die Dauer von 4, 6 und 21 Tagen ohne Erhöhung des Rest-N. Eine Untersuchung des Urins zeigte bei allen Patienten ausser einer Eiweissopaleszenz und in einem Fall Eiweiss mit einem Esbach von 1 o/oo keinen Sedimentbefund. Bei den Erkrankungen handelte es sich um reversible Nierenschädigungen, die nach Applikation einer hohen Serumdosis und einer damit verbundenen Phenolgabe bis zu 0,75 g auftraten.

1949 beschrieb Berblinger (nach Rössle, 1957) einen Todesfall nach hohen therapeutischen Tetanusantitoxingaben bei einem 61-jährigen Mann. Nach 30 Tagen starb der Patient an nekrotisierender Arteriitis zahlreicher Organe.

Über einen Fall, bei dem am 5. Tag nach intravenöser Behandlung eines Tetanus-Patienten mit 1,25 Mill. IE Tetanusantitoxin der Tod eintrat, schrieben Maurath, Kirchner und Franke (1960). Bei der Obduktion stellte sich eine hochgradige Nephrose und trübe Schwellungen der Leber heraus.

Weinreich und Heinrich (1959) berichteten über einen Fall von thrombozytopenischer Purpura: 8 Tage nach Injektion von Tetanus-Fermo-Serum trat bei einem 12-jährigen Jungen eine schwere thrombozytopenische Purpura auf. Im Serum wurden Agglutinine, die die körpereigenen Blutplättchen ausfällten, gefunden. Der Junge hatte aber nie eine Blutübertragung erhalten. Erst 7 1/2 Wochen nach Behandlung mit Prednisolon stiegen die Thrombozyten wieder zu normalen Werten an.

Bei einem 51-jährigen Mann trat 24 Tage nach wiederholter Seruminjektion eine Thrombozytopenie auf (Huhn, 1960).

Gammelgaard berichtete 1942 von einem 42-jährigen Mann, dem niemals zuvor Serum verabreicht worden war. Am 4. Tag nach der Tetanusantitoxin-Injektion traten Ödeme um die Augen auf. Am 6. Tag heftiges Erbrechen und am 7. Tag nach zeitweiser Desorientierung plötzlich Exitus. Es wurde autoptisch nachgewiesen, dass als wesentlichste Ursache des tödlichen Ausgangs dieser Serumkrankheit perivaskuläre Hirnblutungen anzunehmen waren.

Bei einem 61-jährigen Mann zeigten sich 10 Tage nach der Injektion von Tetanusantitoxin Schwellungen und Aus Schlag am ganzen Körper (di Biasi, 1951). In der 5. Woche traten schwere peritonitische Symptome auf. Bald darauf starb der Patient. Der Tod wurde auf das Darm-

geschwür als Folge der Serumkrankheit zurückgeführt.

Kaegel (nach Rössle, 1957) berichtete 1939 über eine Serumkrankheit, die zu einer akuten gelben Leberatrophy führte. Der 44-jährige Patient starb nach 4 Monaten nach der Seruminjektion durch nekrobiotische Degeneration der Leberzellen.

Auch Hübner (1951) schrieb über anaphylaktische Reaktionen nach Tetanusantitoxin-Injektionen.

Von grosser Bedeutung sind die Krankheitsfälle von Serumneuritis mit anschliessender Lähmung. Meistens wird das urtikarielle Exanthem am 6. Tag nach Demme (1933), Schauwecker (1933) und Weber (1939), am 6. bis 8. Tag nach Eckmann (1960) oder am 8. bis 14. Tag nach Knorr (1953) beobachtet. Den nervösen Anfällen geht oft ein starkes Serumexanthem voraus (Demme, 1933).

Vogel (1939) und Demme (1933) nehmen an, dass es sich bei dem Nervenschaden um einen ähnlichen Vorgang am peripheren Nerven handelt, wie er sich beim Exanthem in der Haut abspielt. Nach Demme (1933) kann ein anaphylaktisches Ödem im Nervensystem offensichtlich leichter zu langdauernden Störungen führen als in der Haut. Elsässer (nach Bormuth, 1964) wertete 1942 die ihm zugänglichen

Fälle der Weltliteratur (darunter 30 deutsche) aus. 50 % der auf die Neuritiden folgenden Lähmungen betreffen den Plexus brachialis (Mm. deltoidei, supra- und infraspinati, serrati anteriores). Mit dem Plexus brachialis ist auch der N. phrenicus häufig betroffen. Nach Bodechtel (1963) werden zuweilen "rheumatische Beschwerden" geklagt. Der Lähmungstyp entspricht dem von Duchenne-Erb (Ladstätter, 1952). Die Paresen sind zum grössten Teil reversibel, doch kommen auch echte Paralyse vor. Ein Sechstel der Fälle zeigt ausgedehntere Lähmungen mit oft Landryscher Verlaufsform. Bennet (nach Bormuth, 1964) gibt die Zeit der Rückbildungsdauer der Lähmungen mit 2 Jahren an. Viele der Fälle behielten Dauerrestschäden in Form von atrophischen Paresen der betroffenen Muskelgruppen, insbesondere der Musculus deltoideus, zurück.

Bormuth (1964) berichtete ausserdem über Paresen der Hirnnerven (Fazialis, Rekurrens, Akustikus). Seltener werden Lähmungen der unteren Extremitäten beobachtet.

2. Gefahren bei prophylaktischer aktiver Immunisierung

Obwohl die prophylaktische aktive Immunisierung als die am besten verträglichste Impfung gilt, können Komplikationen, wie vorübergehende Rötung und Induration an der Impfstelle, Temperaturerhöhung sowie vereinzelte allergi-

sche Reaktionen, die vorwiegend die Haut befallen, nach Verabreichung von Tetanol auftreten.

Wirth berichtete 1965 über eine Taubheit, verursacht nach 2 Tetanol-Injektionen, die sich ohne therapeutische Massnahmen wieder vollständig zurückbildete. Es wurde anfangs angenommen, dass infolge der Serumreaktionen eine Kapillarschädigung mit Ödembildung auftrat, die infolge Ernährungsstörungen und Druck zu einer vorübergehenden Schädigung der Hörnerven führte. Wirth (1965) zog jedoch auch die Möglichkeit in Betracht, dass die Ertaubung durch akute Durchblutungsstörungen oder eine unspezifische Neuritis ausgelöst wurde, die rein zufällig mit der Impfung zusammenfiel.

Whittingham beobachtete 1940 die Reaktionen von 61.042 Menschen der Royal Air Force, welche mit einfachem Tetanustoxoid geimpft wurden und bemerkte 2 Fälle von akutem anaphylaktischem Schock (0,003 %), 12 Fälle von Reaktionen, die den ganzen Körper befielen (0,02 %) und 651 Fälle mit lokalen Reaktionen (1,06 %).

Hall (1940) berichtete, dass bei 2.300 Studenten der United States Naval Academy, welche mit an Aluminium gebundenem Toxoid immunisiert wurden, 11 Studenten Reaktionen nach der Initial-Injektion zeigten (0,47 %). Bei

diesen Reaktionen handelte es sich um 8 Fälle von Armbeschwerden, 2 Fälle von Krankheit mit Fieber und um eine generalisierte Urticaria.

Eine 2. Dosis, welche 1.800 Studenten 8 Wochen später verabreicht wurde, ergab bei 50 Studenten 38 Fälle von Armbeschwerden, 7 Fälle von Krankheit mit Fieber, 4 Fälle von generalisierter Urticaria und einen ausgesprochen anaphylaktischen Schock. Aufgrund der grossen Anzahl von Reaktionen, die der 2. Dosis folgten, wurde die Behandlung mit diesem Toxoid abgebrochen und eine andere Serumart verwendet, die bei 500 Studenten keine Reaktionen auslöste.

Ein Jahr später wurden 793 Studenten nochmals mit Toxoid immunisiert, wobei sich ein Fall von Krankheit mit Fieber nach der 1. Dosis entwickelte. Nach der 2. Dosis traten keine Reaktionen mehr auf.

Jones und Moss (1936) berichteten über zwei Fälle von 58 mit Toxoid immunisierten Personen, bei denen schwere lokale Reaktionen auftraten.

Auch Parish und Oakley (1940), Cunningham (1940) sowie Cooke, Hampton, Sherman und Stull (1940) schrieben über schwere generalisierte Reaktionen. Die Autoren sind der Ansicht, dass Pepton, welches in den zur Herstellung von Toxoid dienenden Mitteln vorhanden ist, dafür verantwortlich ist.

VI. Diskussion

In der ärztlichen Praxis sind täglich Verletzte aller Altersstufen zu behandeln, von denen nur ein Teil ausreichend gegen Tetanuserkrankung durch aktive Impfung geschützt ist, während ein grosser Teil nur über unzureichenden oder über keinen Schutz verfügt. Da jede mit Staub und Erde verunreinigte Wunde primär tetanusgefährdet ist und auch sekundär Erreger in Wunden gelangen können, erhebt sich bei fast allen Verletzten die Frage nach einem Schutz vor einer Tetanuserkrankung.

In den vorangehenden Abschnitten waren die Möglichkeiten der Prophylaxe, ihre Gefahren und ihr begrenzter Nutzen bei nicht aktiv Geimpften, auch die ungünstigen Heilungschancen bei manifestem Tetanus vor allem anhand der neueren Literatur dargestellt worden. Es wurde festgestellt, dass trotz Intensivbehandlung Tetanuskranker Komplikationen, wie Thrombose, Embolie mit Lungeninfarkt, Bronchopneumonie, Leberschädigung, Wirbelfrakturen und Magen-Darmstörungen auftreten können. Es handelt sich um eine unverändert komplizierte Problematik, zu der Eckmann (1967) erklärte, sie durch eindeutige Richtlinien aus der Welt zu schaffen, bedeute einen Widerspruch in sich selbst, solche eindeutigen Richtlinien könnten nicht anders als falsch sein.

Perret (1947) meinte, es sei unmöglich, jede einfache Ver-

letzung zum Anlass für eine Tetanusantitoxin-Injektion zu nehmen und Autoren wie Tilmann (1951) befürchteten ein gefahrbringendes Ansteigen der Zahl der Serumschäden, wenn versucht würde, jede kleine Verletzung durch passive Prophylaxe zu erfassen.

Die Meinungen dieser Autoren stehen im Einklang mit den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1956, die die gesetzliche Einführung einer allgemeinen Impfpflicht vorschlug.

Die aktiven Schutzimpfungen können durch jeden Arzt vorgenommen werden und das Risiko ist nach den erfassten Berichten minimal. In Bayern gehört die aktive Tetanusimpfung zu den vom Staatsministerium des Innern öffentlich empfohlenen Schutzimpfungen; das bedeutet, dass bei einem über das übliche Mass einer Impfreaktion hinausgehenden Gesundheitsschaden Anspruch auf Entschädigungsleistungen gemäss Bundesseuchengesetz besteht. Der impfende Arzt wird allerdings auch durch öffentliche Empfehlungen nicht von seiner Sorgfaltspflicht befreit.

Ist die ärztliche Sorgfaltspflicht bei prophylaktischer Impfung Gesunder einfach zu handhaben, da die Tetanusschutzimpfung zu den verträglichsten Impfungen zählt, so ist sie

bei der ärztlichen Betreuung unzureichend geschützter oder ungeschützter Personen umso komplizierter. Der Arzt hat bei der Therapie Verletzter, neben der chirurgischen Behandlung durch sorgfältige Entfernung der gequetschten, traumatisierten Gewebsteile, die Möglichkeiten der einfachen passiven Immunisierung, der Simultanimmunisierung und der Schnellimmunisierung. Die Verfahren bergen zum Teil Gefahren in sich und ihre Wirkung ist ungewiss. Die Entscheidung steht dem Arzt zwar frei, jedoch darf er auch nicht ohne weiteres in therapeutischem Nihilismus eine geeignete Therapie unterlassen.

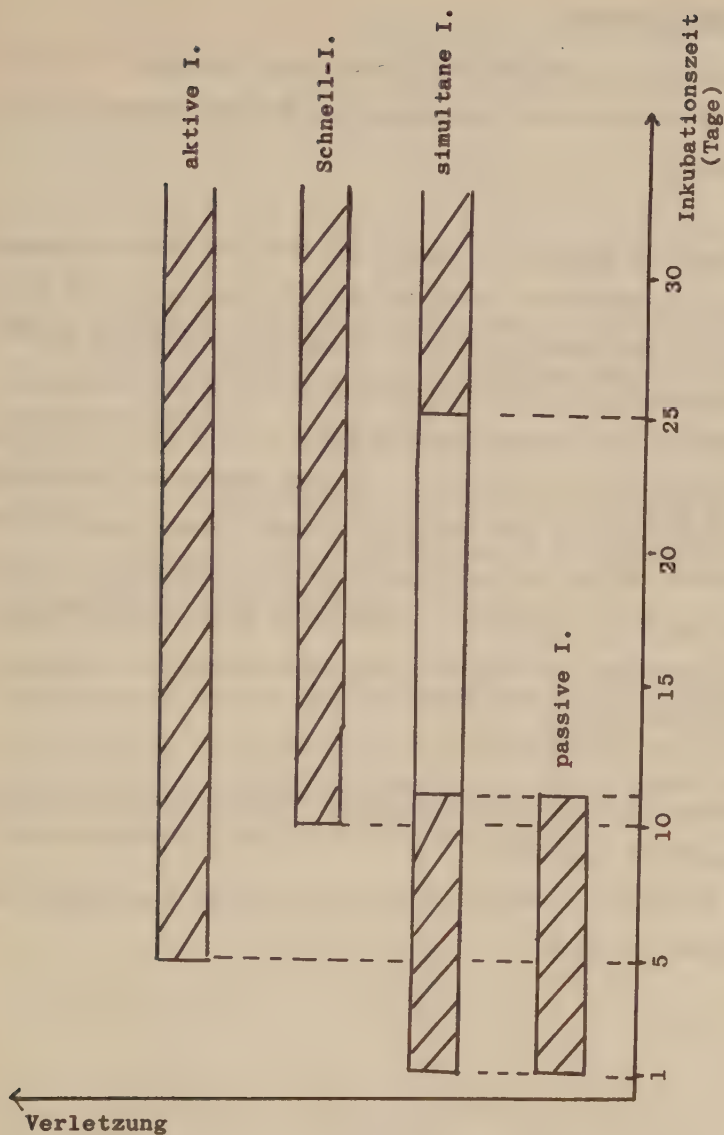
Bei Verwendung heterologer Seren gehört zur ärztlichen Sorgfaltspflicht die Aufklärung des Patienten über mögliche Gefahren; dies gilt vor allem, wenn eine Serumprophylaxe nicht der Behandlung eines bereits ausgebrochenen Wundstarrkrampfes dient. Vor der passiven Immunisierung ist der Patient über die Möglichkeit des Auftretens eines anaphylaktischen Schocks sowie Lähmungen des peripheren und cerebralen Nervensystems aufzuklären. Die von Bormuth (1964) ausgewertete Literatur ergab zumeist einen Serumschock bei 50 000 Injektionen; Baumann (zit. nach Gollasch, 1941) nannte unter Verwendung von Tetanusantitoxin ein Vorkommen von einem Schocktod bei 40 000 Injektionen.

Bei der Betreuung Tetanuserkrankter ist zu beachten, dass zu den Sorgfaltspflichten des Arztes die Prüfung der eigenen Leistungsfähigkeit gehört (Spann, 1962). Die hohen technischen Anforderungen bei der Pflege von Tetanuserkrankten lassen es notwendig erscheinen, solche Patienten grundsätzlich grossen Krankenhäusern zuzuweisen, die in der Lage sind, die wichtigsten Behandlungsverfahren, wie Dauerschlafbehandlung, Tracheotomie, Dauerrespiration, vegetativ dämpfende medikamentöse Therapie, künstliche Ernährung und Überwachung des Mineralhaushaltes durchzuführen.

Zu den grössten Fortschritten in der Behandlung Nichtimmunisierter gehört die Verwendung von menschlichem Tetanus-Hyperimmunglobulin. In einer neuen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (September 1968) heisst es, dass neben sofortiger aktiver Impfung bei ungeimpften oder nur einmal aktiv immunisierten Patienten eine Injektion von 250 E menschlichen Tetanus-Immunglobulins (unbedingt vor tierischem Antitoxin bevorzugt) als Simultanimpfung erwogen werden müsse. Die Entscheidung über die passive Immunisierung wird auch in dieser Stellungnahme dem Arzt überlassen; an seine Sorgfaltspflicht werden weiterhin grosse Anforderungen gestellt, zumal das Humanserum teuer ist und nicht unbeschränkt zur Verfügung steht.

Das in der genannten Empfehlung dem Arzt nahegelegte schriftliche Festhalten der Gründe seines Vorgehens in jedem Fall

ist auch aus der forensischen Praxis (Regressansprüche, strafrechtliche Verfolgung wegen Fahrlässigkeit) als unerlässlich zu bezeichnen.



Übersichtsbild über geschütztes (schraffiert) und ungeschütztes (unschraffiert) Intervall je nach Impfform.

VII. Zusammenfassung

In den letzten Jahren sind zahlreiche Veröffentlichungen über Prophylaxe und Behandlung des Wundstarrkrampfes erschienen.

Vorliegende Arbeit will einen für die forensische Gutachterpraxis verwertbaren Überblick über die komplizierte Problematik geben. Diese besteht weitgehend unverändert fort trotz Einführung neuer Therapeutika und neuer Immunisierungsmethoden (Schnellimmunisierung). Auch die Einführung des teuren und nur begrenzt verfügbaren Human-Immunglobulins befreit den Arzt nicht von seiner hohen Sorgfaltspflicht gegenüber allen Patienten mit offenen Verletzungen. Die Behandlung einer manifesten Erkrankung verlangt den Einsatz aller modernen technischen (medikamentösen und apparativen) Möglichkeiten.

Tetanus ist eine nur durch aktive Schutzimpfung zuverlässig vermeidbare Krankheit.

Die Letalität einer manifesten Erkrankung liegt noch immer zwischen 40-50 %.

Herrn Professor Dr. Dr. E. Weinig möchte ich für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates vielmals danken.

Herrn Dr. G. Reinhardt bin ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit und seine Ratschläge zu grossem Dank verpflichtet.

Ausserdem danke ich für Informationen Frau Dr. Müller, Behringwerke AG, Marburg/Lahn, sowie Herrn Dr. G. Grässer, Leiter der Abteilung Humanimpfstoffe und Diagnostika vom Forschungsinstitut für Impfstoffe Dessau.

VIII. Literaturverzeichnis

- Andreesen, R. Tetanus-Prophylaxe.
Chir. Praxis 1, 61 (1957)
- " Plötzliche Todesfälle nach Tetanus-Antitoxin-Serum-Einspritzung.
Hefte Unfallheilk. 42, 182 (1951)
- Autenriecht, W. Die Auffindung der Gifte und
stark wirkender Arzneimitteln.
Theodor Steinkopff, Dresden und
Leipzig 1923
- Bauss, A. Versuch und Ergebnisse einer
aktiven Tetanusprophylaxe.
Münch. Med. Wschr. 33, 918 (1954)
- Beck, W. Neues zur Wundstarrkrampfverhütung.
Med. Klinik 46, 883 (1951)
- Beckmann, K.H. Zum Problem der aktiven Tetanus-
schutzimpfung.
Ärztl. Wschr. 9, 331 (1954)
- Berger, M.D. Perceptive deafness associated
with prophylactic use of tetanus
antitoxin.
Arch. Otolaryng. 57, 501 (1953)
- Bianchi, R. Zur Serumprophylaxe des Tetanus.
Helv. Med. Acta 29, 38 (1962)

- di Biasi, W. Über Todesfälle nach Serumein-
spritzen.
Hefte Unfallheilk. 42, 177 (1951)
- Bodechtel, G. Differentialdiagnose neurologi-
scher Krankheitsbilder.
2. Auflage, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart 1963
- Börner, G. Zur Therapie der Tetanus-Infektion
bei Abtreibung.
Zbl. Gynäk. 73, 1533 (1951)
- Böttger, G. Zur Behandlung des Wundstarr-
krampfes.
Münch. Med. Wschr. 104, 854 (1962)
- Bormuth, D. Zum Problem der aktiven Immunisie-
rung. I. Bedeutung der Tetanuser-
krankungen und Darstellung der
Immunisierungsverfahren.
Ärztl. Forsch. 18, 245 (1964)
- " II. Beurteilung der verschiedenen
Impfarten.
Ärztl. Forsch. 18, 310 (1964)
- " III. Probleme der aktiven und
simultanen Impfung.
Ärztl. Forsch. 18, 361 (1964)
- " IV. Bisherige Erfolge und Erfah-
rungen. Vorschläge zur Verbesserung
des Schutzes gegen Tetanus.
Ärztl. Forsch. 18, 403 (1964)

- Boyd, J.S.K. Tetanus in African and European theatres of war 1939-1945. Lancet 1, 113 (1946)
- Brandis, H.J. Zur passiven Tetanusschutzimpfung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 279, 213 (1954)
- " Praktische und rechtliche Richtlinien zur passiven Tetanusschutzimpfung. Medizinische 11, 1187 (1954)
- Büchner, F. Handbuch der Allgemeinen Pathologie. Bd. IV/2, Berlin 1957
- Bürkle de la Camp, H. Tetanusproblem. Med. Klinik 57, 1062 (1962)
- Cooke, R., Hampton, S.,
Sherman, W. u. Stull, A. Allergy induced by immunization with tetanus toxoid. J.A.M.A. 114, 1854 (1940)
- Cunningham, A.A. Anaphylaxis after injection of tetanus toxoid. Brit. M. J. 2, 522 (1940)
- Cutter zit. nach W. Schwab
Akustikausfall und Tetanus. Z. Laryng. Rhinol. 31, 368 (1952)
- Demme, H. Obere Plexuslähmung nach vorbeugender Serumeinspritzung. Münch. Med. Wschr. 80, 1502 (1933)

- Domrich, H. u. Hubert, F. Über die Serumerkrankungen nach
Tetanusanitoxin-Injektionen.
Zbl. Chir. 14 (1940)
- Dortmann, H. Aktive Tetanusprophylaxe als Auf-
gabe der Arbeitsmedizin.
Jbl. f. Arbeitsmed. u. Arbeits-
schutz 9, 81 (1959)
- Eckmann, L. Wert oder Unwert des Fremdserums
in der Tetanusprophylaxe.
Mschr. f. Unfallheilk. 70, 509
(1967)
- " Tetanus, Prophylaxe und Therapie.
Verlag Benno Schwabe & Co., Basel-
Stuttgart 1960
- Eckmann, L. u. Bisaz, E. Tetanusprobleme in der Schweiz.
Schweiz. Med. Wschr. 86, 641 (1956)
- Eichholtz, F. Lehrbuch der Pharmakologie.
7. Aufl., Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1951
- Gammelgaard, A. Ein Todesfall nach prophylaktischer
Tetanus-Antitoxin-Injektion.
Acta pathol. et microbiol. scandi-
navia 14, 1 (1942)
- Geisthövel, W. Der Wundstarrkrampf.
Med. Klinik 53, 2100 (1958)
- Glenn, F. Tetanus a preventable disease.
Ann. Surg. 124, 1030 (1946)

- | | |
|---------------------------------------|--|
| Gold, H. u. Bachers, H. | Combined active-passive immunization against tetanus.
J. Immunol. 47, 335 (1943) |
| Gollasch, W. | Plexusschäden nach Tetanusserum.
Mschr. f. Unfallheilk. 48, 260 (1941) |
| Grässer, R. | Schnellimmunisierung gegen Tetanus und Tetanusprophylaxe.
Medicamentum 5, 133 (1967) |
| " | Schnellimmunisierung gegen Tetanus und Tetanusprophylaxe.
Medicamentum 7, 205 (1967) |
| Griesser, G. | Passive Tetanusschutzimpfung nach längerem Intervall?
Dtsch. Med. Wschr. 89, 442 (1964) |
| Haas, R. u. Thomssen, R. | Was leistet die beschleunigte Tetanusprophylaxe?
Mschr. f. Unfallheilk. 70, 361 (1967) |
| Haas, R., Thomssen, R.
u. Roth, R. | Aktive Schnellimmunisierung gegen Tetanus.
Dtsch. Med. Wschr. 86, 2141 (1961) |
| Hall, W.W. | Tetanus toxoid immunization in United States Navy.
Ann. Int. Med. 14, 565 (1940) |

- Harrfeldt, H.P. Todesfall nach aktiver und passiver Tetanusimmunisierung. Mschr. f. Unfallheilk. 66, 36 (1963)
- Hasche-Klunder, R. Tetanusprophylaxe durch aktive Immunisierung. Dtsch. Med. Wschr. 44, 1499 (1953)
- Heinzel, H.J. Tetanus. Eintrittswege, Symptomatik und Prophylaxe. Fortschr. d. Med. 82, 129 (1964)
- Hinstorff, D. Die Abhängigkeit der Tetanusprophylaxe von der Verschiedenheit des regionalen Vorkommens der Erkrankung. Chirurg 5, 9 (1939)
- Hitchens, A.P. Preventive dose of tetanus antitoxin for horse; its relation to American unit. Am. Vet. Rev. 37, 597 (1910)
- Hübner, A. Probleme der Tetanusprophylaxe. Dtsch. Med. Wschr. 83, 555 (1958)
- " Die Bedeutung der aktiven Tetanus-Schutzimpfung. Hefte Unfallheilk. 42-43, 169 (1951)

- Knorr, M. Der allergische Serumschock und seine Verhütung.
Med. Klinik 48, 1393 (1953)
- Koch, W. Tetanus und Tetanusschnellimmunisierung.
Zbl. Chir. 92, 2799 (1967)
- Kootz, F. Der heutige Stand des Tetanusproblems.
Med. Welt 63, 1395 (1963)
- Kuntzen, H. Über gehäufte Tetanuserkrankungen in der letzten Phase des Krieges und über die Behandlung des Tetanus mit Anatoxin.
Chirurg 17/18, 157 (1947)
- Kunz, H. Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Wundstarrkrampf.
Wien. klin. Wschr. 64, 232 (1952)
- Ladstätter, L. Serumpolyneuritis nach Tetanusantitoxin mit seltener Lokalisation der Lähmungen und Spätschäden.
Chirurg 23, 27 (1952)
- Long, A.P. u. Sartwell, P.E. Tetanus in United States Army in World War II.
Bull. US Army med. dept. 7, 371 (1947)

- Looney, J.M., Edsall, G.,
Ipsen, J. u. Chasen, W.H. Duration of antitoxintiter after
tetanus toxoid injection in
adults and affect of a booster
dose after variable intervalls.
New Engl. J. med. 254, 6 (1956)
- Maurath, J., Kirchner, E.
u. Franke, D. Über eine Komplikationsmöglich-
keit bei der Behandlung des Te-
tanus mit hohen Antitoxindosen.
Med. Welt 30, 431 (1960)
- Maurer, G. Der heutige Stand der Tetanus-
prophylaxe.
Med. Welt 3, 157 (1960)
- McComb, J.A. The prophylactic dose of homo-
logous tetanus antitoxin.
New Engl. J. med. 270, 175 (1964)
- McCready zit. nach W. Schwab
Akustikausfall und Tetanus.
Z. Laryng. Rhinol. 31, 368 (1952)
- Miller, J.J. u.
Ryan, M.L. Combined active-passive re-
immunization against tetanus in
previously immunized individuals:
experimental and clinical evidence.
J. Immunol. 65, 143 (1950)
- Mosbacher, B. Zur Serum- und operativen Propy-
laxe des Tetanus.
Langenbecks Archiv 146, 41 (1927)

- Regamy, R.H. u.
Schlegel, H.J. Betrachtungen zur Sero- bzw.
Anatoxinprophylaxe des Tetanus.
Schweiz. Med. Wschr. 80, 919
(1950)
- Richert, S. Neuere Auffassungen über die Ent-
stehung des Tetanus und über
Schutzmassnahmen gegen den Wund-
starrkrampf.
Inaug. Diss. Tübingen 1964
- Risse, B. Trotz Simultanimpfung Spättetanus-
erkrankung nach Marknagelung einer
Unterschenkel pseudarthrose.
Mschr. f. Unfallheilk. 65, 125
(1962)
- Ritter, A. Die Therapie des Tetanus mit
hohen Serumdosen.
Helv. Chir. Acta 26, 284 (1959)
- Ritter, G. Zur Entwicklungsgeschichte der
Neurologie.
Der Nervenarzt 39, 541 (1968)
- Rössle, R. Die pathologische Anatomie der
allergischen Krankheiten des Men-
schen.
K. Hansen, Allergie, 3. Aufl.,
Stuttgart 1957
- Rostock, P. Tetanus.
W. de Gruyter, Berlin 1950

- Rügheimer, E. Zur Behandlung des schweren Tetanus.
Therapie d. Gegenwart 100, 397 (1961)
- Salzmann, P. Nierenkomplikationen bei Behandlung der Tetanuserkrankung mit hohen Serumdosen.
Mschr. f. Unfallheilk. 66, 470 (1963)
- Schauwecker, K. Serumkrankheiten mit Recurrenzlähmung nach vorbeugender Einspritzung gegen Wundstarrkrampf.
Zbl. Chir. 60, 1411 (1933)
- Scherer, F., Dickgiesser, F. u. Albrecht, K.F. Zur Tetanus-Simultanimpfung.
Chirurg 30, 251 (1959)
- Schlegel, J.J. Klinische Ergebnisse der Tetanusimmunisierung.
Helv. Chir. Acta 18, 378 (1951)
- Schmidt, H. Pathogenese, Therapie und Prophylaxe des Tetanus.
N.G. Elwert Universitäts- und Verlagsbuchhandlung, Marburg 1952
- " Die aktive Immunisierung gegen Tetanus.
Sonderdruck aus Behringwerk-Mitteilung, Marburg 1952

Schober, K.L.

Tetanus.

Klinik d. Gegenwart, 4. Bd.,
Urban & Schwarzenberg, München-
Berlin 1957, S. 207

"

Tetanus.

Klinik d. Gegenwart, 4. Bd.,
Urban & Schwarzenberg, München-
Berlin 1957, Ergänzung 1964,
S. 213

Schuch, P. u.
Windorfer, A.

Zur Behandlung des Tetanus beim
Kind.

Dtsch. Med. Wschr. 88, 2181
(1963)

Schumann, H.D. u.
Hache, H.

Ein Tetanustodesfall nach akti-
ver Schnellimmunisierung.

Dtsch. Gesundheitswesen 12, 1935
(1967)

Schwab, W.

Akustikausfall und Tetanus.

Z. Laryng. Rhinol. 31, 368 (1952)

Schwabe, H.

Gefahren der passiven Tetanus-
prophylaxe.

Mschr. f. Unfallheilk. 62, 314
(1959)

Sherman, Ch.A. u.
Barnhouse, D.H.

Tetanus a preventable disease.

Sur. Gynec. Obstet. 107, 143
(1959)

- Shirkey, H.C. Tetanus immune globulin (human)
in prophylaxis against tetanus.
Ped. Pharmacol. Ther. 67, 643
(1965)
- Sneath, P.A.T. Tetanus in warfare and cases for
active immunization.
J. Roy. Army Med. Corps 66, 311
(1936)
- Spann, W. Ärztliche Rechts- und Standeskun-
de.
Lehmann, München 1962
- Stafford, E.S. Tetanus prophylaxis: The duration
of active immunity.
Sur. Gynec. Obstet. 100, 552
(1955)
- Stewart, G.P. u.
Holman, A. Toxicology.
Vol. II, New York, Academy Press
1960
- Stirnemann, H. Analyse von 149 Tetanusfällen.
Schweiz. Med. Wschr. 93, 601
(1963)
- Tasman, A. Immunization against tetanus of
patients given injection of
antitetanus serum.
Bull. WHO 26, 397 (1962)
- Tilman, O. Beitrag in der Diskussion über
Serumschäden nach Tetanusanti-
toxin-Injektionen.
Hefte Unfallheilk. 42, 185 (1951)

- Turner, Th.B., Stafford,
E.S. u. Goldman, L. Studies on the duration of protection afforded by active immunization against tetanus.
Bull. Johns Hopkins Hospital 94,
204 (1954)
- Ungar, J. Heterologes und homologes Antitoxin in der Tetanus-Prophylaxe. Principles on tetanus, Bern 1966, Die gelben Hefte Behringwerke, Heft 15, 702 (1968)
- Vogel, P. Polyneuritis nach Seruminjektionen. Dtsch. Med. Wschr. 6, 214 (1939)
- Voiculescu, M., Valeriu, A., Istodor, N., Rebedea, I., Angelescu, M., Poenaru, E. u. Schileru, R. Tetanusprophylaxe nach Verletzungen durch aktive Schnellimmunisierung.
Med. Welt 19, 1749 (1968)
- Weber, G. Plexuslähmung nach Tetanusschutzimpfung.
Dtsch. Med. Wschr. 1, 604 (1939)
- Weinreich, J. u. Heinrich, K. Über einen Fall von akuter thrombozytopenischer Purpura im Zusammenhang mit einer Tetanusserumgabe.
Münch. Med. Wschr. 13, 550 (1959)
- Weisschedel, E. Zur modernen Behandlung des Tetanus.
Dtsch. Med. Wschr. 84, 2222 (1959)

N.N.

Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie. Empfehlungen zur Tetanusprophylaxe.

Arbeitsmedizin, Sozialmedizin,
Arbeitshygiene 4, 30 (1969)

Lebenslauf

Am 14.8.1936 wurde ich als ältestes Kind des Kaufmannes Hossein Niasseri und dessen Ehefrau Fatemeh in Teheran/Iran geboren. Ich habe 6 Jahre die Grundschule und 6 Jahre die Oberrealschule in Teheran besucht, wo ich im Winter 1957/58 das naturwissenschaftliche Abitur bestand.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich in Würzburg mit dem Medizinstudium. Mein Vorphysikum habe ich im Wintersemester 1960/61 an der Universität Würzburg und mein Physikum im Sommersemester 1964 an der Universität Erlangen-Nürnberg abgelegt. Im Januar 1968 bestand ich mein Staatsexamen in Erlangen.

Von Februar 1968 bis Oktober 1968 war ich auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Schlüchtern als Medizinalassistent beschäftigt. Von November 1968 bis Februar 1969 arbeitete ich auf der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung der Städt. Krankenanstalten Nürnberg. Seit März 1969 bin ich im St. Bernhard-Hospital in Kamp-Lintfort als Medizinalassistent auf der Chirurgischen Abteilung tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
